Aus der I. Medizinischen Klinik der Charité zu Berlin.
Direktor: Prof. Dr. R. Siebeck.

Der Einfluß von Traubenzuckerzufuhr auf Blutzucker und Stoffwechsel des Menschen

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

HEINZ STIPPEKOHL

aus Berlin

Tag der Promotion: 30. Oktober 1939

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marienstr. 13

266

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. R. Siebeck

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

1. Ziel der Arbeit

Im Rahmen der in der Klinik üblichen Untersuchungen des Zuckerhaushalts durch perorale Belastung mit 100 g Traubenzucker waren zwei Erscheinungen aufgefallen:

1. Die Blutzuckerkurven zeigen häufig kein einfaches Ansteigen und Absinken sondern einen zwei- oder mehrgipfligen Verlauf.

2. Die Form der Blutzuckerkurve ist beim gleichen Patienten bei Belastung in mehr oder weniger großen zeitlichen Abständen nicht immer reproduzierbar. Ihr Aussehen wechselt, wie es auch schon Petrén (1) aufgefallen war, an verschiedenen Tagen in erheblichem Ausmaße.

Es ergab sich daraus die Frage, ob diese Abweichungen der Blutzuckerkurven auf besondere innersekretorische Verhältnisse zurückzuführen sind und diagnostische Schlüsse zulassen, oder ob sie mit anderen Umständen und mit welchen zusammenhängen. Eine Klärung war erforderlich, um eine sichere Beurteilung des Resultates der Blutzuckerbelastung zu ermöglichen.

Zunächst wurden an gesunden Versuchspersonen Blutzuckerbelastungen durchgeführt. Dabei wurde außer der Blutzuckerkurve auch die Größe des Gaswechsels und des respiratorischen Quotienten laufend registriert. So konnten Änderungen der Stoffwechselgröße erfaßt und am resp. Quot. erkannt werden, wie schnell und in welcher Abhängigkeit vom Blutzucker während der Glucosebelastung Zucker in die Verbrennung einbezogen wird.

Um der Bedeutung der Magenfunktion näher zu kommen, haben wir außer peroralen auch duodenale Belastungen bei der gleichen Versuchsperson mit derselben Zuckermenge durchgeführt. Schließlich wählten wir als weiteren Vergleich den Einfluß intravenöser Zuckergaben.

2. Der Stand der Frage nach der Literatur

Daß es notwendig war, die Bestimmungen zunächst an gesunden Versuchspersonen durchzuführen, beweist eine neuere Arbeit von Schlomka und Frentzen (2) über Nüchternblutzuckerkurven des Gesunden. Es ist aus ihr zu ersehen, wie wenig gesicherte Ergebnisse in der Frage

des Zuckerstoffwechsels und seiner Regulation vorliegen. Die Autoren fanden ein keineswegs gleichmäßiges Niveau des Vormittagsnüchternblutzuckers, wie es in der Regel vorausgesetzt wird, sondern beträchtliche Schwankungen nach oben und auch besonders nach unten. Weiterhin konnten sie eine Abnahme dieser Schwankungen mit zunehmendem Alter im Sinne einer „vita minima" feststellen. In der Blutzuckerhöhe treten ohne jede Belastung Schwankungen um 20 und mehr mg % auf.

Schon früh sind die Einflüsse der verschiedenen Vorhungerzeiten und der mehr oder weniger einseitig zusammengesetzten Kostformen auf den Ablauf der Blutzuckerkurve beschrieben worden. Fast einmütig sind bis heute die Ergebnisse Staubs (3) immer wieder bestätigt worden. Nach zweitägiger Eiweiß-Fettdiät fand er eine höhere und längerdauernde Hyperglykämie als nach ebenso langer Kohlehydraternährung bei jeweils gleicher Kohlehydratbelastung. Einmalige einseitige Vorernährung hat dagegen keinen wesentlichen Einfluß auf die Form der Blutzuckerkurve.

Nach Staub ist die Zuckertoleranz in der 10. bis 15. Stunde nach der letzten Mahlzeit am besten. Vor dieser Zeit steigt die Blutzuckerkurve hoch an (gefüllte Glykogenspeicher), ebenso nach der 15. Stunde. Im letztgenannten Zeitabschnitt verbleibt die Kurve aber außerdem noch längere Zeit auf höheren Werten. Nach 48stündiger Karenzzeit hat die Blutzuckerkurve sowohl in Bezug auf die Höhe wie auf die Dauer der Hyperglykämie ihr Maximum. Außerdem werden wichtige Abhängigkeiten von dem Ernährungszustand der Versuchsperson aufgezeigt, indem bei besserem Ernährungszustand der höhere Kurvenanstieg und die längere Dauer der Hyperglykämie, die Stigmata der Hungerblutzuckerkurven, erst nach mehr als 48stündigem Hunger eintreten. Bei gleichzeitigen Gaswechselmessungen während des Hungers wurde das Auftreten des tiefsten Ruhe-Nüchternumsatzes von Magnus Levy in der 12. bis 14. Stunde, von Henriot und Richet in der 17. Stunde gesehen. Bei Fettsüchtigen dagegen sank der Umsatz erst in der 18. bis 20. Stunde nach Nahrungsaufnahme auf seine tiefsten Werte (Jaquet und Svenson; Stähelin); dementsprechend zeigt auch hier die Blutzuckerkurve später als bei Normalen ihre kleinsten Ausschläge.

Die Zeit, in der das Maximum des Blutzuckeranstiegs

erreicht wird, ist beim Gesunden nach Barrenschen (4) individuell konstant. Regelmäßig läßt sich eine Hypoglykämie nachweisen. L. Pollak (5) hält das Fehlen der negativen Nachschwankung für eine Funktionsschwäche des Inselapparates. Depisch und Hasenöhrl (6) sehen sogar in dem „Grad der alimentären Hypoglykämie einen Ausdruck der Reizbarkeit und Leistungsfähigkeit des Inselorganes". Bernhardt (7) dagegen schreibt, daß nur bei einem Teil sogenannter „normaler" Blutzuckerkurven Hypoglykämie gefunden wird.

Das Auftreten mehrerer Gipfel in der Blutzuckerbelastungskurve hat in der Literatur verschiedene Deutungen gefunden. Gilbert, Schneider und Bock (8) deuteten den ersten Abfall der Blutzuckerkurve als Folge einer rasch einsetzenden Glykogenbildung. Im weiteren Verlauf läßt die Glykogenbildung nach und es kommt durch die fortgesetzte Zuckerresorption zu einem oder mehreren erneuten Blutzuckeranstiegen. Wachsmuth (9) betrachtete den ersten Anstieg des Blutzuckers als reflektorisch und erst den zweiten als die Folge der Zuckerresorption aus dem Darm. Die Existenz eines derartigen Reflexes ist heftig umstritten worden. Mahler und Rischawy (10) fanden wenige Minuten nach einer kleineren Traubenzuckergabe ins Duodenum ein Ansteigen des Blutzuckers. Dieselben Ergebnisse hatten schon vorher Rosenberg (11) sowie Eisner und Förster (12), die nach peroralen Darreichungen von Zucker bzw. Weißbrot beginnende Hyperglykämien schon nach 5 bis 10 Minuten fanden. Sie alle meinen, daß diese frühen Blutzuckererhöhungen nicht mit einer so schnellen Resorption zusammenhängen können. sondern an einen an die oberen Darmabschnitte gebundenen Reflexmechanismus gebunden sind, welcher ein Freiwerden von Glykogen in der Leber bewirkt! Das Glykogen soll dann als Glucose in das Blut ausgeschüttet werden, noch ehe Zucker auf dem Wege der Resorption in den großen Kreislauf gelangt. Rosenberg stützt seine Auffassung mit dem Hinweis auf das Fehlen der Hyperglykämie bei rektaler Zuckerzufuhr und mit ihrem Auftreten nach Eiweißbelastung.

Im Verlaufe seiner Versuche kam auch Wachsmuth (9) zu ähnlichen Resultaten. Bei duodenalen Traubenzuckergaben sah er in zahlreichen Fällen ein Ansteigen des Blutzuckers innerhalb einer Minute auf die dreifache Höhe

seines Ausgangswertes und ein ebenso schnelles Absinken! Weitere Anstiege folgten. Er glaubt, daß die Auslösung dieses Reflexes an eine bestimmte Stelle der Duodenalschleimhaut gebunden ist. Verfechter der Reflextheorie waren auch Blöch und Weisz (13) sowie Heténi und Pogány (14). Umber schloß sich ebenfalls an.

Syllaba (15) will sogar gesehen haben, daß Saccharin vom Duodenum aus reflektorisch zur Blutzuckererhöhung führt. Diese Angabe konnte später von Fischler und Schröter (16) sowie von Althausen und Wever (17) nicht bestätigt werden. Auch Monguió (18) fand keine Hyperglykämie, die von der Mundschleimhaut aus über die Geschmacksnerven (Nn. glossopharyngeus und chorda tympani) durch Spülung mit Zuckerwasser, Saccharin und ähnlichen Flüssigkeiten ausgelöst werden könnte, ganz im Gegensatz zu den einseitig gewerteten Ergebnissen von Porges und Adlersberg (19). Mělka (20) fand auf dieselbe Weise sogar ein Sinken des Blutzuckers, das er durch Anregung der Insulinproduktion deutete.

Wahrscheinlich sind diese so verschiedenartigen Ergebnisse ebenfalls einfach durch die physiologischen Schwankungen des Nüchternblutzuckers zu erklären.

Traugott (21) war schon vorher zu der Ansicht gekommen, daß die alimentäre Hyperglykämie nicht allein durch den resorbierten Zucker bewirkt wird. Er nimmt aber dafür keinen Reflex im Sinne der vorigen Autoren an, sondern glaubt an eine Reizwirkung des in die Leber eintretenden Zuckers, die zur Glykogenausschüttung ins Blut führt und damit neben der zugeführten Dextrose zur Blutzuckererhöhung beiträgt. Eine ähnliche Anschauung vertritt auch L. Pollak (5), der sich an anderer Stelle scharf gegen die Reflextheorie ausspricht (22). Frank und Isaac (23) hatten gezeigt, daß trotz Leberausschaltung durch Phosphorvergiftung bei Zuckerbelastung ein hoher Blutzuckeranstieg resultierte. Weiterhin fand Isaac (24), daß Lävulose nur bei Leberkrankheiten Hyperglykämie hervorruft, bei Gesunden dagegen nicht. Ernst (36) fragt daher mit Recht, ob denn dieser Reflex nur bei Leberkrankheiten auslösbar sei, und warum er bei Gesunden fehlt. Außerdem ist schon oben erwähnt worden, daß langes Hungern trotz hochgradig glykogenarmer Leber ein Höhersteigen der Blutzuckerkurve zur Folge hatte; auch diese Tatsache könnte gegen die Reflextheorie sprechen.

Weiter kommt Pollak zu der Ansicht, daß bei Berührung des zugeführten Zuckers mit der Darmschleimheit ein dem Sekretin analoges Hormon direkt auf das Inselorgan wirkt. Die dadurch veranlaßte Insulinproduktion macht sich nach ca. einer Stunde bemerkbar zu dem Zeitpunkt, wo die Blutzuckerkurve abzufallen beginnt. Weiterhin hat der vermehrte Blutzuckergehalt die Reizung eines Hirnzentrums zur Folge, sodaß auf nervösem Wege eine weitere Insulinausschüttung bewirkt wird. Die erstgenannte Hypothese könnte mit der geringeren Hypoglykämie nach intravenöser Zuckerbelastung übereinstimmen, da hier ein Reizmoment zur Insulinausschüttung (Darmwandhormon-Inselapparat) fehlen würde.

Zu der Ansicht, daß die Blutzuckerhöhe selbst das Hormon oder der adäquate Reiz für die Insulinproduktion ist, kommen Grafe und Meythaler (25). Bei Dextroseinjektion in die A. femoralis des Hundes kam es zur Hyperglykämie. Spritzten sie dagegen die Zuckerlösung in die A. pancreaticoduodenalis, blieb die Blutzuckersteigerung aus oder machte sogar einer Senkung Platz. Nach Ausschluß anderer Deutungsmöglichkeiten bleibt hier nur die Schlußfolgerung, daß der vermehrte Blutzucker direkt die Insulinabgabe angeregt hat.

Die aufgeworfene Frage, ob die Reflextheorie zu Recht besteht, konnte nur durch gute Untersuchungen der Resorptionsgeschwindigkeit des Zuckers aus dem Darm geklärt werden. Über die Frage der Resorptionsgleichmäßigkeit gehen die Ansichten auseinander. Cori (26) hatte sich, gestützt auf seine Versuche, für eine gleichmäßige Diffusion der Glucose durch die Darmwand ausgesprochen. Auch Verzar (27) hatte an Ratten gefunden, daß unabhängig von der Konzentration und dem zugeführten Quantum pro Zeiteinheit gleiche Mengen resorbiert werden. Dasselbe konstante Verhalten beschrieb auch Wishnofsky (28) an weiblichen Diabetikern. Nach den Berechnungen dieses Autors werden in einer Stunde maximal 37,5 g Dextrose aufgenommen. Die resorbierte Menge nähert sich einem Grenzwert; bei einer größeren Zuckergabe kann pro Zeiteinheit mehr Zucker nicht resorbiert werden. Infolgedessen kann auch der Blutzucker nicht über ein gewisses Maximum emporsteigen. Pollak (22) dagegen berechnete, daß von der Darmschleimhaut eines 60 kg schweren Menschen pro Minute 1,5 g, also pro Stunde 90 g Glucose resorbiert

werden, nach Trimble und Maddock (29) werden beim Hunde in einer Stunde pro kg höchstens 0,92 g resorbiert. Wenn es erlaubt ist, dieses Ergebnis auf die Verhältnisse beim Menschen zu übertragen, so würde bei einem 60 kg schweren Menschen pro Stunde 55 g Glucose resorbiert werden; also alles Ergebnisse, die schlecht miteinander in Einklang zu bringen sind. (Pro Stunde 37,5, 55 bzw. 90 g).

Später sind gegen die Arbeiten von Cori und die anderer Autoren Einwände erhoben worden. (Sz. Donhoffer (30), Feyder-Pierce (31).) Die Versuchsergebnisse Donhoffers sind nicht einheitlich insofern, als er bei verschiedenen Rattenstämmen ein verschiedenes Verhalten der Zuckerresorption durch die Darmschleimhaut fand. Coris Ansicht, daß schon bei geringem Glucosegehalt der Darm optimal resorbiert, kann nur durch exakte Versuche bewiesen werden, welche zeigen müssen, daß eine erhöhte Glucosekonzentration zu keiner gesteigerten Resorption führen. Die Versuche Donhoffers und anderer Autoren zeigten, daß der Darmzucker keine regelmäßigen Beziehungen zur Menge und Konzentration der zugeführten Flüssigkeiten hat, und daß die Konzentration im Darm überhaupt nicht die für eine optimale Resorption nötige Größe erreicht. Da lag es nahe, an den dem Dünndarm vorgeschalteten Abschnitt des Verdauungstraktus zu denken, wie es in der Tat schon ältere Autoren getan hatten. So kommt Donhoffer zu dem Schluß, daß die Zuckerabgabe in den Darm durch den Entleerungsmechanismus des Magens weitgehend beeinflußt wird. Mc Kay, Bergman und Barnes (32) fanden die stärkste Resorption in der ersten Stunde, die dann entsprechend der Glucosekonzentration im Magen abnimmt. Wie weit die Magenentleerung eine Rolle spielt, wird später noch ausführlich zu erörtern sein.

In einer anderen Arbeit von Eisner (33), einem der Begründer der Reflextheorie, wird es offenbar, mit welchen Schwierigkeiten die Theorie zu kämpfen hat. Der Verfasser muß selbst an eigenen Versuchen feststellen, wie schnell die Resorption des Traubenzuckers durch die Darmschleimheit in die Darmvenen vor sich geht. In ähnlichen Versuchen hat auch Ernst (s. unten) gezeigt, daß in kürzester Zeit der Zucker resorbiert wird und diese gewonnenen Resultate unzweideutig zugunsten der Resorptionstheorie ausgelegt, wozu Eisner selbst sich nicht entschließen kann. Eine weitere Stütze der Reflextheorie war die Angabe

eines Ansteigens des Glucosespiegels im Blut nach Galaktosebelastung (Blöch und Weisz[13]. Della Maggiore (34) konnte ähnliche Befunde nicht erheben. (Siehe auch Isaac[25]).

Einseitig für die Resorptions- und gegen die Reflextheorie sprechen sich auch Ernst und v. Magassy (35) aus. Die Verfasser gaben Dextrose und Natriumjodidlösung durch die Duodenalsonde. Der Jodnachweis im Speichel fiel zeitlich mit der Blutzuckersteigerung zusammen oder ging ihr sogar etwas voraus. Eine beginnende Hyperglykämie wurde nach 4 bis 12 Minuten, das Auftreten von Jodid im Speichel nach 4 bis 8 Minuten nachgewiesen. Daraus wird auf eine entsprechend schnelle Zuckerresorption durch die Dünndarmschleimhaut geschlossen. An drei mit Amytal narkotisierten Hunden konnte Ernst (36) weiter zeigen, daß nach Zuckergabe ins Jejunum die Resorption sofort begann. Der Blutzucker in den Darmvenen erreichte in einer Minute fast doppelte Höhe. Brachte er den Zucker in den Magen, so wurde die Resorption verzögert, und zwar um eine Zeit, die dem Übertreten der Lösung in den Dünndarm entspricht. Diese Zeit fand er in Kaninchenversuchen recht kurz. In 10 Minuten hatte die Hälfte der Zuckerlösung den Magen verlassen. Auch weiterhin macht Ernst in seiner Arbeit noch wichtige Einwände gegen die Reflextheorie. So stellt er z. B. die berechtigte Frage, warum bei der ersten Zuckergabe der Reflex eintritt, bei einer zweiten aber ausbleibt (Staubeffekt, s. unten).

Daß es Autoren gibt, die sich bemühten, Reiz- und Resorptionstheorie miteinander in Einklang zu bringen, wurde schon oben gezeigt. Außer Wachsmuth (9) ist hier noch F. Holtz (37) zu nennen.

Während früher der Magenfunktion kaum ein Einfluß auf den Verlauf der Blutzuckerkurve beigemessen wurde, und auch Ernst, wie oben erwähnt, die Magenmotilität in seinen Tierversuchen scheinbar als eine konstante Größe betrachtete, achtete man erst in den letzten Jahren mehr auf das Verhalten des Magens in Bezug auf die Entleerung der ihm zugeführten Flüssigkeit. Und hier kam man in der Tat zu überraschenden Ergebnissen. Schon K. Traugott (38) war es aufgefallen, daß perorale Traubenzuckerbelastungen selbst bei Gesunden großen individuellen Schwankungen unterliegen, ja daß nach Gaben von 20 g Dextrose der Blutzucker zuweilen höher stieg als nach

solchen von 60 oder gar 100 g. Diese Ergebnisse haben für uns nichts Ueberraschendes, wenn wir erfahren, daß nach F. Meyer (39) das Maximum des Blutzuckeranstiegs bereits erreicht ist, wenn noch ca. die Hälfte der Zuckerlösung sich im Magen befindet. Das ist nach 30 Minuten der Fall. So ist es auch erklärlich, daß die Menge des zugeführten Zuckers nicht über ein gewisses Maß hinaus ausschlaggebend für die erreichte Blutzuckerhöhe sein kann. Das Minimum des Blutzuckerabfalls fällt ungefähr mit dem Zeitpunkt zusammen, wo aller Zucker den Magen verlassen hat. Das Fehlen eines neuen Anstiegs erklärt der Verfasser mit dem Staubeffekt, der in seinem ursprünglichen Sinne besagt, daß nach Zuführung einer weiteren Glucosemenge der zu erwartende Anstieg nur gering ausfällt oder ganz ausbleibt. Die fehlende zweite Blutzuckersteigerung ist wahrscheinlich bedingt durch die von der ersten Zuckergabe her angeregte Insulinproduktion. Die ganze Wirkungsweise und die Anwendungsmöglichkeiten zu diagnostischen Zwecken beim Diabetes und anderen Krankheiten sind eingehend erörtert von Porges und Adlersberg (19). Doppelbelastungen müssen nach den Untersuchungen von Meyer abgelehnt werden, denn zur Zeit der zweiten Belastung ist noch Zuckerlösung von der ersten Zufuhr her im Magen. Im übrigen war es auch schon L. Pollak (23) bekannt, daß noch in der zweiten Stunde nach der peroralen Belastung sich Zucker im Magen befindet. Man hat also praktisch nur einmal Zuckerlösung gegeben. Wird nun der Magen langsam entleert, bekommt man einen positiven Staubeffekt, daß heißt, der zweite Anstieg bleibt im günstigsten Falle ganz aus. Bei schneller Magenentleerung kann es dagegen zu einem zweiten Anstiege des Blutzuckers, also einer abweichenden Kurve, kommen, ohne daß eine Störung der den Zuckerstoffwechsel regulierenden Faktoren wie Pankreas, Leber und Nervensystem vorzuliegen braucht. Eine Bestätigung seiner Versuche sah Meyer (39) an Patienten mit resezierten Mägen, bei denen der Blutzucker nach Belastung schnell auf sehr hohe Werte stieg und auch schnell abfiel. Aehnlich waren die Ergebnisse bei Gesunden, denen der Zucker per Duodenalsonde appliziert wurde.

Auch Staub beschreibt schon diese Verhältnisse bei der duodenalen Belastung mit einem raschen Erreichen des Maximums in zehn Minuten, höheren Werten des Blut-

zuckergipfels, aber einem Gleichbleiben der Dauer der Hyperglykämie gegenüber der peroralen Zufuhr.

Das Gegenstück zu diesen Ergebnissen boten Patienten mit Pylorusstenose, also mit stark verzögerter Magenentleerung. Der Blutzucker hielt sich vier Stunden auf hyperglykämischen Werten. Das erreichte Maximum lag niedriger als bei Normalpersonen. Nach Gastroenterostomie zeigte die Kurve normale Werte. Aber nicht nur diese grob anatomischen Störungen wie Magenresektion und Pylorusstenose haben solche Veränderungen der Blutzuckerkurve zur Folge, sondern auch Motilitätsänderungen des Magens ohne oder mit nur geringem anatomischem Substrat, wie Reizmagen, ulcus duodeni u. ä.

Die tiefen hypoglykämischen Werte nach Zuckerbelastung bei Magenresezierten glaubt M. Woehrle (40) durch den operativen Eingriff am vegetativen Nervensystem deuten zu können, da sie bei anderen Patienten mit schneller Magenentleerung (z. B. Perniciosa) und auch bei duodenaler Zuckerdarreichung an drei Gesunden tiefere Blutzuckerstürze meist vermißt. Auch Sučic und Hahn (41) sprechen sich klar für eine Abhängigkeit der Blutzuckerkurve von den Säureverhältnissen und damit von der Entleerungsgeschwindigkeit des Magens aus.

E. Urbach (42) dagegen mißt dem Magen nur dann eine Bedeutung für den Verlauf der Blutzuckerkurve bei, wenn durch anatomische oder funktionelle Veränderung eine Behinderung in der Passage eingetreten ist. Eine Abhängigkeit von der Acidität, wie sie auch Boller und Überrack (43) gesehen hatten, konnte Urbach nicht bestätigen. Bei Belastung mit 100 g Glukose sah er bei Normaciden, Superaciden und Subaciden Blutzuckermaxima von 148 bis 200, bzw. 138 bis 265, bzw. 140 bis 256 mg %! Also teilweise Höchstwerte, die nach unserer Erfahrung kaum noch im Bereiche des Physiologischen liegen. Auch E. Magers (44) lehnt die Entleerungsgeschwindigkeit des Magens als einen wichtigen Faktor für die Form der Blutzuckerkurve ab. Perorale wie duodenale Zuckerbelastung zeigten bei seinen Patienten kaum Unterschiede. Dagegen betonen wieder Myers, Gordon und McKean (45) die Unzuverlässigkeit der peroralen Zuckerbelastungen, die bei vielen Krankheiten ohne jeden klinischen Anhaltspunkt für Diabetes diabetesähnliche Kurven geliefert hätten. Anderseits wurden zuweilen bei echtem Diabetes „Normalkurven"

gefunden. Auch bei Gesunden waren unter gleichen Bedingungen die Kurven oft nicht reproduzierbar. Diese Verfasser nehmen ebenfalls als eine der Hauptursachen für den verschiedenartigen Ausfall der Blutzuckerkurven die Entleerungsgeschwindigkeit des Magens an.

In einer der neuesten Arbeiten über dieses Problem hat W. Christlieb (46) bei anatomischen und funktionellen Störungen des Magens und Zwölffingerdarms das Verhalten der Blutzuckerkurven untersucht und dabei eine sehr differenzierte Abhängigkeit vom Magen gefunden.

Es kann danach wohl nicht mehr in Zweifel gezogen werden, daß der Resorptionsmechanismus bzw. derjenige Teil des Weges, den der Zucker in den Körper nimmt und welcher vor der Leber liegt, einen entscheidenden Einfluß auf den Ablauf der Blutzuckerkurve hat.

Bei der intravenösen Injektion ist dieser Weg ein völlig anderer. Die Funktion von Magen, Duodenum und weiterem Dünndarm, sowie die Erregung des fraglichen Reflexzentrums scheiden aus. Der Zucker muß erst Herz und Lunge passieren, ehe er die Leber erreicht, die nun natürlich nur einen kleinen Teil dieses Zuckerstromes auf dem Wege über die Leberarterie und die Pfortader erhält. Bernstein und Falta (47) haben gezeigt, daß dieser Umstand für das, was mit dem Zucker im Körper geschieht, von ausschlaggebender Bedeutung ist. Der Organismus mit einer glykogenarmen Leber soll bei Zuckerzufuhr durch den Darm diesen zunächst in der Leber zurückhalten und erst nach Stunden zur Verbrennug kommen lassen. Wird jedoch durch intravenöse Zufuhr dem Gewebe direkt Zucker angeboten, so tritt sofortige Verbrennug ein. Diese rasche Verbrennung des Zuckers bei intravenöser Zufuhr hat auch M. Bürger (48) bestätigt. Der intravenös zugeführte Zucker ist dann auch im Einklang mit diesen Untersuchungen nach Simici, Popescu und Craifaleanu (49) vorwiegend in der Muskulatur und nicht in der Leber wiederzufinden.

Die intravenöse Belastung dürfte somit vorwiegend etwas über den peripheren und nicht über den zentralen (Leber) Zuckerstoffwechsel aussagen. Trotzdem hat man auch die intravenöse Zuckerzufuhr zur Leberfunktionsprüfung herangezogen und schon sehr früh gewisse Abweichungen gefunden (Thannhauser und Pfitzner [50]). Fiessinger und Biron (51) lehnen jedoch den Wert der

intravenösen Zuckerbelastung zur Leberfunktionsprüfung ab, weil die Bedeutung der Niere und der peripheren Gewebe ganz im Vordergrund steht; ein Umstand, der bei anderer Fragestellung sich als großer Vorteil erweisen kann.

Im einzelnen hat bei der Arbeit von Bürger die Blutzuckerkurve weniger Interesse gefunden als der Gaswechsel. Falta hat berechnet, daß der Zucker bei der intravenösen Zufuhr von 35 g auf 660 mg % steigen könnte, während er tatsächlich nur Werte von 140 mg fand, und damit dargetan, wie rasch der Zucker vom Gewebe aufgenommn wird. Zu berücksichtigen ist allerdings, daß er sehr langsam infundiert hat. (Vergl. eigene Versuche.)

Ein weiterer Hinweis für die völlig andere Wirkungsweise des intravenös zugeführten Zuckers sind die Untersuchungen von Porges und Adlersberg (19), welche den Einfluß auf die Insulinproduktion betreffen. Die Autoren fanden dabei eine Umkehrung des bei peroraler Belastung auftretenden Traugott-Staubschen Effektes, wenn sie mit hinreichend großen Dosen arbeiteten. Vielleicht ist diese Erscheinung auf eine Ueberfüllung der Peripherie zurückzuführen.

Untersuchungen des Gaswechsels bei Zuckerzufuhr, die Prüfung der Wirkung auf die Größe des Umsatzes und des Verhältnisses von aufgenommenem Sauerstoff zur abgegebenen Kohlensäure gehen auf Voit und Rubner zurück. Auch die Wirkung der intravenösen Zuckerzufuhr auf den Gaswechsel hat reges Interesse gefunden. Nachdem schon Zuntz und v. Mehring 1883 intravenöse Dextrosebelastungen an Kaninchen mit gleichzeitigen Gaswechselmessungen durchgeführt hatten, machten Bernstein und Falta (47) ähnliche Versuche an Menschen. An drei Versuchspersonen fanden sie nach 35 g intravenöser Dextrosegabe ein Ansteigen des RQ nach der ersten Stunde; die Steigerung kann längere Zeit (2 Stunden) anhalten. Die resp. Quotienten erreichten Höhen bis zu 0.902. Wie schon oben erwähnt, wurden die ziemlich frühen Steigerungen des RQ, die gleichbedeutend mit schneller Einbeziehung der intravenös zugeführten Glukose in die Verbrennungsvorgänge sind, auch nach langen Vorhungerzeiten im Gegensatz zur peroralen Belastung gefunden.

In Parallele dazu finden Mc. Clellan und Wardlaw (52) nach kohlehydratreicher Vorperiode ein hohes Ansteigen des RQ bis auf 1. Wurde dagegen in der Vor-

periode hauptsächlich Eiweiß-Fettdiät gehalten, stieg der RQ nur wenig an.

In Bezug auf das Verhalten des Gaswechsels werden von Falta teilweise beträchtliche Steigerungen angegeben (22.6%). Auch M. Bürger (48) findet bei Hunden im Gegensatz zu älteren Autoren. die nach intravenöser Injektion von Glukose erst in der 4. bis 7. Stunde eine Aenderung des RQ sahen, schon in der ersten halben Stunde Steigerungen bis auf Werte von 1. Sehr hoch ist die Erhöhung der Wärmeproduktion, in einem Falle auf einen vorübergehenden Wert von + 41,9%.

Bornstein und Holm (53) sahen ein verschiedenes Verhalten der Blutzuckerkurven an verschiedenen Tagen beim gleichen Individuum. Die Maxima lagen zeitlich zwischen 20 Minuten und 1½ Stunden, die Minima zwischen 2 und 4½ Stunden. Eine Reihe ihrer Versuche zeigte immer ein Nachhinken der RQ-Steigerung gegenüber dem Anstieg des Blutzuckers, und zwar um 1½ bis 2 Stunden. Auffallend ist die Beschreibung einer kurzen geringen Senkung des RQ wenige Minuten nach der Glukosezufuhr in allen Versuchen. Die Verfasser kommen zu dem Ergebnis, daß ein Parallellismus zwischen Höhe des Blutzuckers und Umfang der Zuckerverbrennung nach Glukosezufuhr nicht besteht. Auch Cassinis (54) vermißt eine bestimmte Beziehung zwischen Gaswechsel und Zuckerspiegel im Blut.

Hagedorn (55) fand bei Belastung mit 70 g Traubenzucker eine Steigerung der Wärmeproduktion von 15%, der RQ stieg um 0,1. Er berechnete, daß von den zugeführten 70 g Kohlehydraten höchstens 17 g verbrannt werden, der Rest wird in der Leber und in der Peripherie deponiert. Eine geringere Wärmesteigerung nach Glukose (allerdings bei Hunden), nämlich 10% des calorischen Wertes des assimilierten Zuckers findet Wierzuchowski (56). 34% 34% der Dextrose werden verbrannt.

Takuwa und Manao (57) finden sowohl bei peroralen als auch intravenösen Dextrosebelastungen ein Parallellaufen der Blutzucker- mit der Gaswechselkurve. Nach Oppel und Schmidt (58) bestehen enge Beziehungen zwischen dem Verlauf der O_2-Verbrauchs- und der CO_2-Ausscheidungskurve einerseits und der Glykämiekurve andererseits.

Diss. Dr. Stippekohl Sp 7

3. Eigene Ergebnisse an gesunden Versuchspersonen.

Methodik:

Die Versuchspersonen wurden nach zwölf- bis achtzehnstündiger Hungerzeit morgens mit 100 g Traubenzucker peroral oder duodenal belastet. Der Zucker wurde mit etwa 250 ccm Wasser gegeben. Bei der intravenösen Glukosezufuhr injizierten wir 12,5 bzw. 25 g als 25prozentige Lösung in zwei bis vier Minuten. Vor der Zuckergabe wurden der Grundumsatz, der respirator. Quotient und der Nüchternblutzucker bestimmt. Im Laufe der peroralen Belastungen führten wir die Blutentnahmen in halbstündigen Abständen, bei der duodenalen Belastung in anfänglichen Abständen von fünfzehn Minuten und bei der intravenösen Belastung sofort, nach fünf Minuten, zehn Minuten, fünfzehn Minuten und dann halbstündlich durch. (Einzelheiten siehe Kurve). Die richtige Lage der Duodenalsonde wurde außer durch das Zurückfließen oder Ansaugen von Duodenalsaft auch durch die Röntgendurchleuchtung sichergestellt. Die Blutzuckeranalysen wurden nach Hagedorn-Jensen vorgenommen. Die Gaswechselmessungen erfolgten interferometrisch (59). und zwar wurden fünf Einzelanalysen jeweils zu einem Zwanzigminuten-Wert zusammengefaßt. Die Gasanalysen wurden stündlich, insgesamt fünfmal, wiederholt.

Perorale Belastung:

An fünf gesunden 23—29jährigen männlichen Versuchspersonen wurden bis zu viermal an der gleichen Person perorale Belastungen mit 100 g Glukose durchgeführt. Dabei ergab sich ein ziemlich einheitliches Maximum des Blutzuckeranstiegs und Minimum des Blutzuckerabfalls. Jedoch war der Verlauf der einzelnen Kurven sehr verschiedenartig. Es fanden sich in der Regel mehr oder weniger ausgeprägte mehrgipflige oder treppenförmige Kurven. Nur drei von dreizehn Belastungskurven fielen nach dem Erreichen des Höhepunktes kontinuierlich ab. Alle anderen zeigten unregelmäßigen Abfall bzw. hinter einem ersten Maximum des Anstiegs zweite und dritte Maxima.

Der Nüchternblutzucker schwankte bei der gleichen Vorhungerzeit von ca. zwölf Stunden zwischen 82 und 110 mg %. Die höchsten Zuckerwerte bewegten sich zwischen 143 und 190 mg %. Bei der gleichen Versuchsperson schwankten die Maxima nur zwischen 152 und 178, bzw. 150 und 165, bzw. 165 und 190 mg %. Daraus ergibt sich, daß

der Nüchternblutzucker und das erreichte Maximum bei der gleichen Versuchsperson an verschiedenen Versuchstagen um 20—30 mg % schwankt. Die Mittellage des Maximums ist bei den einzelnen Personen verschieden, die des Nüchternwertes zeigt weniger große Abweichungen. Entsprechend ist bei den Versuchspersonen mit dem höchsten Maximum auch der absolute Blutzuckeranstieg am stärksten. Der höchste Blutzuckerwert liegt meist eine halbe bis eine Stunde nach der Zuckergabe, mitunter jedoch auch erst zwei Stunden danach. Dabei gibt es Versuchspersonen, die in der Regel ein frühes und solche, die ein spätes Maximum des Blutzuckeranstiegs erkennen lassen.

Daraus ergibt sich, daß eine große Schwankungsbreite der Blutzuckerkurve normalerweise gefunden wird, daß jedoch die Schwankungen beim gleichen Individuum geringer sind, als bei verschiedenen, sonst nach Alter und Geschlecht gleichen Versuchspersonen.

Die Blutzuckerkurve zeigt nach den vorliegenden Vergleichsmessungen gewisse Charakteristika beim einzelnen Individuum, und zwar bezüglich des Ausgangswertes, des erreichten Maximums und der Zeit, in welcher das Maximum erreicht wird, nicht jedoch bezüglich ihres eingipfligen, treppenförmigen oder mehrgipfligen Verlaufs.

Während der Zeit von dreieinhalb bis vier Stunden wird fast regelmäßig (in 11 von 13 Versuchen) ein Blutzuckerwert erreicht, der unter dem Ausgangswert liegt (hypoglykäm. Nachschwankung). Auch diese Zeit wird sehr gleichmäßig eingehalten.

Die Schwankungen des Nüchternblutzuckers, gemessen an zwei Versuchspersonen im Verlaufe des Vormittags, betrugen einmal 87—100 bei einem 29jährigen Arzte, während im zweiten Falle bei einem 23jährigen Studenten die Zuckerwerte zwischen 84 und 120 mg % lagen.

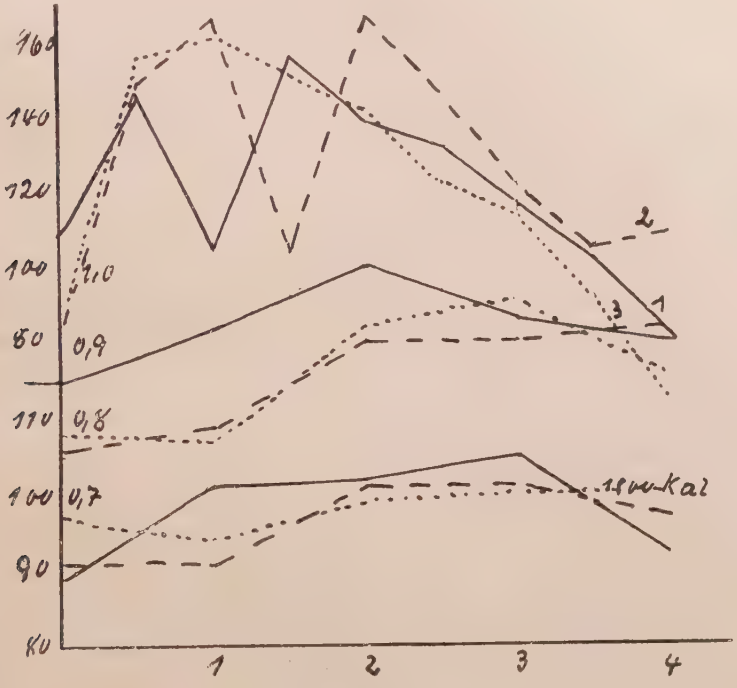
In diesem zweiten Versuche ist besonders bemerkenswert, daß die erste und zweite Bestimmung, die also zeitlich nur eine halbe Stunde auseinander lagen, eine Blutzuckerdifferenz von 28 mg % zeigten!

Die gleichzeitigen Messungen des Gaswechsels brachten folgende Gesetzmäßigkeiten:

Der Umsatz steigt durchschnittlich maximal (d. h. vorübergehend) auf + 12%, jedoch keineswegs regelmäßig. Doch haben wir auch ohne Belastungen solche Umsatzschwankungen gefunden, so daß wir von einer sicheren Aenderung während der Belastung nicht sprechen möchten. Die

Wärmeproduktion während der ganzen Versuchszeit hat nur eine ganz geringe Neigung zur Erhöhung ihres Mittelwertes (6%).

Der RQ steigt nach Belastung in ziemlich wechselndem Ausmaße an. Er erreicht dann zwei bis drei. manchmal auch vier Stunden nach der Zuckergabe sein Maximum. Der höchste RQ wird immer erst dann erreicht, wenn der Blutzuckerspiegel schon im Absinken begriffen ist. Die Nüchtern-RQs lagen bei unseren Versuchspersonen zwischen 0,73 und 0,86 bei zwölftündiger Vorhungerzeit, bei achtzehnstündiger Hungerzeit zwischen 0,71 und 0,78. Die höchsten RQs lagen bei 1,0. Der Verlauf des Anstiegs der RQ-Kurven ist, abgesehen von der zeitlichen Lage des Maximums, ziemlich uncharakteristisch.



Kurve 1.

Drei perorale Zuckerbelastungen bei derselben Versuchsperson an verschiedenen Tagen.
Die erse Kurve ist nach zwölf-, die zweite und dritte nach achtzehnstündiger Vorhungerzeit gewonnen.
(Obere Kurven: Zuckerbelastungen.
Mittlere Kurven: Respirator. Quotienten.
Untere Kurven: Die produzierten Wärmemengen in Prozenten vom Sollumsatz.)

Aus dem Ansteigen des RQs während der Versuchszeit und der Höhe des Gesamtumsatzes kann berechnet werden, wieviel g Kohlehydrate innerhalb der Versuchszeit verbrannt worden sind. Dabei kann man zwei Berechnungsarten durchführen. Entweder geht man von der Voraussetzung aus, daß ohne Zuckerbelastung während der Versuchszeit der RQ gleichgeblieben wäre und berechnet von dieser Basis aus dem Ansteigen des RQs die verbrannte Zuckermenge; oder man berechnet von einem RQ = 0,7 die gesamte Zuckermenge, die während des Versuches verbrannt worden ist. Das erste Berechnungsverfahren ergibt die zusätzliche, das zweite die gesamte Zuckerverbrennung. Zwischen beiden Extremen, dem Minimum und dem Maximum, wird die wirklich verbrannte Zuckermenge vermutlich liegen, da in der Regel anzunehmen ist, daß ohne Zuckerbelastung der Nüchtern-RQ am Vormittag ein langsames Absinken zeigt. So fanden wir in unseren beiden Nüchternversuchen im ersten Falle nach einundzwanzigstündiger Vorhungerzeit innerhalb drei Stunden nur noch ein minimales Abfallen des RQs von 0.74 auf 0,73. Dagegen sank im Gegenversuch nach nur elfstündiger Karenz der RQ von 0,85 auf 0,77.

Eine Ueberschlagsrechnung ergibt sofort, daß selbst bei der Annahme ausschließlicher KH-Verbrennung während der Versuchszeit von vier Stunden die zugeführte Glukose trotz der Rückkehr der Blutzuckerkurve auf normale Werte nicht völlig verbrannt sein kann.

Bei einem Grundumsatz von 1680 Cal. wären 100 g Zucker erst in sechs Stunden verbrannt.

Die während der Versuchszeit zusätzlich verbrannte vom Nüchtern-RQ aus berechnete Zuckermenge lag bei den einzelnen Versuchspersonen bei mindestens 8,3—9 g; 12 g; 12,5—13 g; 13.7—16,5 und 16 g nach 12stündiger Hungerzeit.

Nach achtzehnstündiger Hungerzeit wurden zusätzlich mindestens 19—22,5 g bzw. 23 und 24 g Zucker verbrannt. Danach hängt die Menge des verbrannten Zuckers deutlich von der Länge der Vorhungerzeit ab.

Die gesamte während der Versuchszeit verbrannte vom RQ = 0,7 aus berechnete KH-Menge lag, unabhängig von den Vorhungerzeiten, zwischen 16 und 32 g. Die wirklichen Werte liegen nach den Vergleichsmessungen bezüglich des Abfalls des Nüchtern-RQs im Verlaufe des Vormittags um

etwa 10 g höher als die angegebenen Minimalwerte erkennen lassen (doch kann dieser angegebene Wert von 10 g natürlich keinerlei Anspruch auf Genauigkeit haben, da die Höhe des Ausgangs-RQs von ausschlaggebender Bedeutung ist).

Das würde heißen, daß während vier Stunden bei der gesunden Versuchsperson durchschnittlich 22 g Zucker bei zwölfstündiger, dagegen 32 g bei achtzehnstündiger Vorhungerzeit verbrannt werden. Unterläßt man aber im letzteren Falle entsprechend dem bereits sehr niedrigen RQ am Beginn dieser Versuche nach längerer Karenz die Addition von 10 g, was wegen des niedrigen Ausgangs-RQs berechtigt ist, so kommt man auf dieselbe Grammzahl verbrannten Zuckers wie nach kürzerer Hungerzeit.

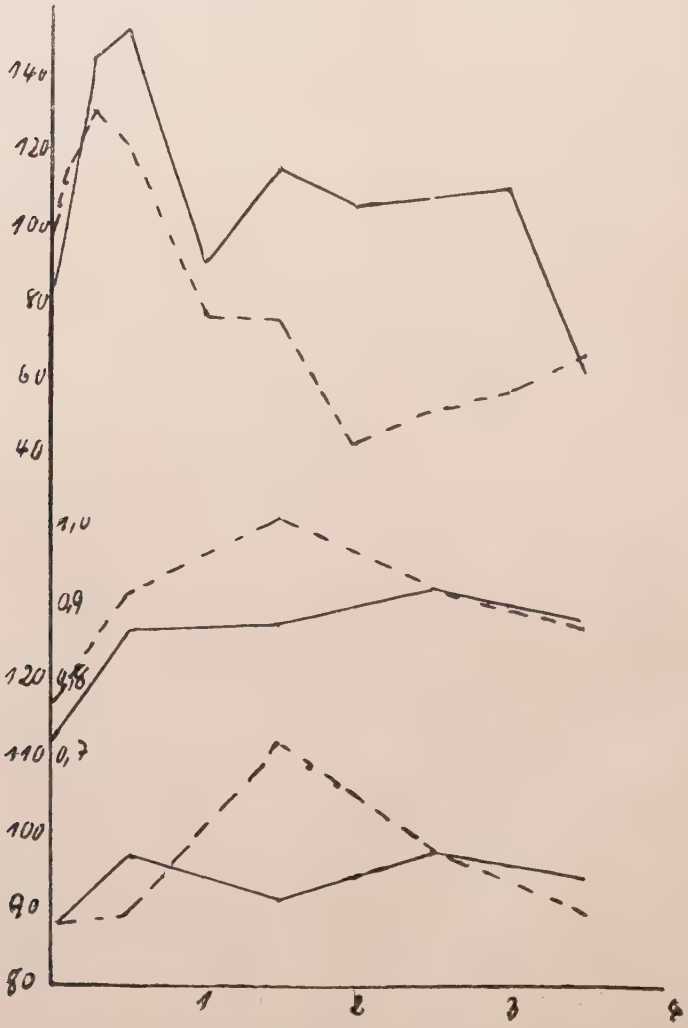
Die restliche Menge des Zuckers muß, da die Resorption vom Darm wohl als abgeschlossen zu betrachten ist und der Blutzucker zur Norm zurückgekehrt ist, als Glykogen (oder Fett) gespeichert worden sein.

Duodenale Belastung.

Traubenzuckerbelastungen durch die Duodenalsonde haben wir mit 50 bzw. 100 g durchgeführt. Das Eingießen derartig großer Zuckermengen direkt ins Duodenum wird subjektiv als außerordentlich unangenehm empfunden. Bei einzelnen Versuchspersonen führte es zu Erbrechen und Durchfall. Immer tritt eine sehr starke Peristaltik mit Plätschern und gurrenden Geräuschen auf, woraus wohl geschlossen werden kann, daß sich die Zuckerlösung schnell im ganzen Dünndarm verteilt und eine starke Verdünnung durch Wasserabsonderung von den Verdauungssäften her eintritt. Alle Versuchspersonen klagten während des Versuches über große Uebelkeit und ein Gefühl der Schwäche.

Bei der duodenalen Belastung wird das Maximum der Blutzuckerkurve bereits nach fünfzehn Minuten, spätestens nach einer halben Stunde erreicht. Entsprechend liegt auch das Minimum zeitlich früher als bei der peroralen Belastung, nämlich zwei bis dreieinhalb Stunden nach der Zuckerzufuhr. Dadurch erscheint der ganze Kurvenverlauf steiler. Er ist wie bei der peroralen Belastung zwischen dem höchsten und tiefsten Blutzuckerwert wechselnd, treppenförmig oder mehrgipflig. Doch erreichen spätere Gipfel niemals auch nur annähernd die Höhe des ersten. Wegen der beschriebenen subjektiven Unannehmlichkeiten duodenaler Zuckerzufuhr haben wir von der gleichen Person nur

jeweils einen Belastungsversuch ausgeführt. Die erhaltenen Kurven weichen voneinander stärker ab als bei der peroralen Zuckerzufuhr. So erhielten wir als höchste Blutzuckerwerte 130, 130 (176, 176) und 226! Die hypoglykämischen Nachschwankungen lagen bei 40, 60 (60, 96) und 73. Es kam bei den zwei ersten Versuchspersonen zu einem hypoglykämischen Zustand mit Schweißausbruch, Schwindel und



Kurve 2.

Duodenale Belastungen mit 100 g Traubenzucker bei zwei verschiedenen Versuchspersonen.

Schwächegefühl. Zwei Kurven mit 30 g Belastung (die Zahlen in Klammern) zeigten kein wesentlich anderes Verhalten.

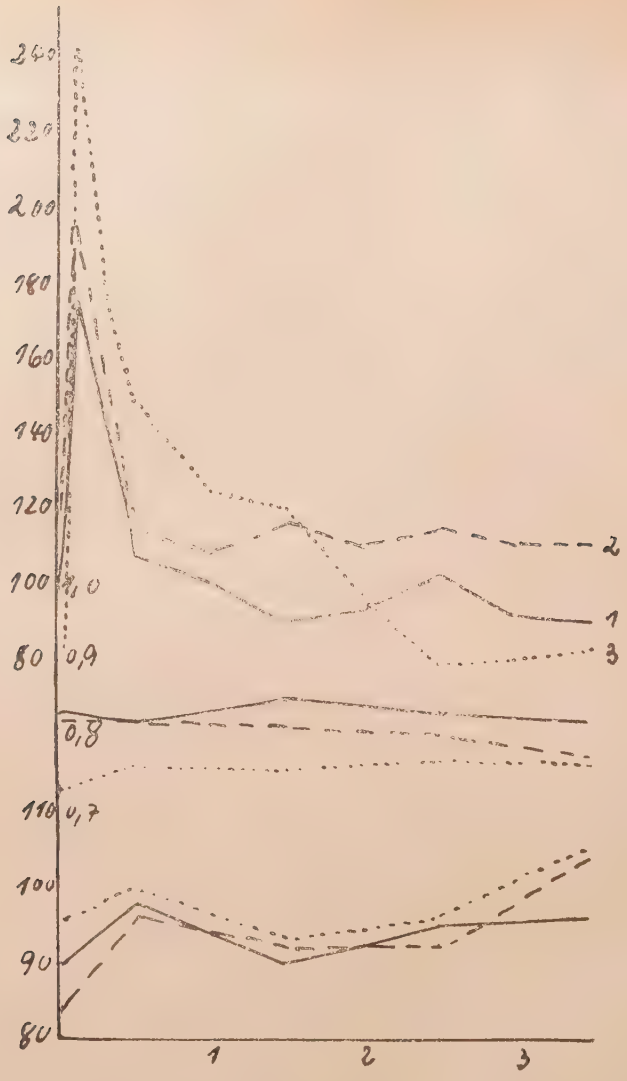
Der RQ steigt bei der duodenalen Belastung ebenfalls schneller an und erreicht höhere Werte als bei den peroralen Darreichungen. Bei drei von fünf Versuchspersonen erreichte er Werte über 1! Entsprechend liegen die während der Versuchszeit verbrannten Zuckermengen hoch, insbesondere dann, wenn der Ausgangs-RQ niedrig ist. Sie liegen entsprechend der oben durchgeführten Rechnung bei 29 g. Der höchste RQ wird wieder erreicht, wenn die Blutzuckerkurve ihr Maximum bereits überschritten hat, jedoch noch nicht am tiefsten Punkt angekommen ist. In dieser Versuchsserie waren alle Personen nur dreizehn Stunden bis Versuchsbeginn nüchtern.

Der Umsatz war während des Versuchs ziemlichen Schwankungen unterworfen, die auf die Unruhe zurückzuführen sind, welche die subjektiven Unannehmlichkeiten des Versuchs mit sich bringen.

Intravenöse Belastung.

Die intravenöse Belastung führten wir anfänglich mit 50 ccm 25prozentiger Zuckerlösung (= 12,5 g), später mit 100 ccm der gleichen Konzentration (= 25 g) durch, die rasch infundiert wurden. In zwei Versuchen kam es am folgenden Tage zu leichter Reizung und Verhärtung der Venen. Die gewonnenen Blutzuckerkurven zeigten von allen Versuchsanordnungen bei weitem die größte Gleichmäßigkeit. Theoretisch wäre bei einer Belastung mit 12,5 g ein Ansteigen des Blutzuckers auf etwa 350 mg %, bei Belastung mit 25 g auf etwa 600 mg % zu erwarten (s. auch Bernstein und Falta). Nach der Injektion, die etwa zwei bis vier Minuten in Anspruch nahmen, fanden sich jedoch nur Blutzuckerwerte von 174—194, bzw. von 240—300 mg %. Die fehlende Menge muß in der kurzen Zeit von drei bis sechs Minuten bis zur ersten Blutzuckerbestimmung bereits vom Gewebe aufgenommen worden sein. Nach der Injektion fällt der Blutzucker rasch und kontinuierlich ab.

(Wie rasch der Zucker in die Gewebe verschwindet, fiel uns besonders während eines Versuches auf. Die erste Blutentnahme aus der Fingerbeere kurze Zeit nach der Injektion ergab einen Wert von 300 mg % Zucker. Die zum Zwecke der Doppelbestimmung etwa dreiviertel Minuten später entnommene Probe ergab nur noch einen Wert von 250 mg %.)



Kurve 3.

Intravenöse Zuckerbelastung bei derselben Versuchsperson an verschiedenen Tagen. Kurven 1 bis 2 sind nach zwölfstündiger, Kurve 3 nach achtzehnstündiger Hungerzeit gewonnen worden.

Die Belastung mit 12,5 g Traubenzucker beeinflußt den RQ nur ganz unwesentlich; mitunter tritt trotz Zuckerzufuhr ein geringes Absinken ein. Im allgemeinen läßt sich vielleicht sagen, daß 12,5 g den RQ auf dem Ausgangsniveau halten und das sonst eintretende Absinken verhindern. Erst

Injektionen von 25 g hatten ein deutliches Ansteigen des RQs zur Folge mit einer Zuckerverbrennung von mindestens 4, 4,9, 10,5, 11,7 und 14 g (gerechnet bei Voraussetzung eines gleichbleibenden Wertes des RQ während der Versuchszeit).

Der Umsatz bleibt bei der intravenösen Belastung, verglichen mit den anderen Versuchsanordnungen, am gleichförmigsten.

Beurteilung der an gesunden Personen gefundenen Ergebnisse.

Ein Vergleich zwischen peroraler und duodenaler Belastung zeigt, daß der Verlauf der Blutzuckerkurve und darüber hinaus sogar die Wirkung auf den Zuckerstoffwechsel ganz erheblich bei den gewählten Darreichungsarten voneinander abweichen. Daraus ist zu schließen, daß der Magenmechanismus auf den Verlauf der Blutzucker- und Stoffwechselkurve von Einfluß ist. Je nachdem, wie schnell der Magen sich entleert, wird der höchste Blutzuckerwert zeitlich früher oder später liegen und bei großer Entleerungsgeschwindigkeit wird auch die ganze Reaktion auf die Zuckerzufuhr in kürzerer Zeit ablaufen. Wellenförmiger Verlauf der Blutzuckerkurve bei der peroralen Belastung läßt keine Schlüsse auf Unregelmäßigkeiten in der hormonalen Steuerung zu, sondern muß vielmehr mit Unregelmäßigkeiten in der Zuckerresorption und der Magenentleerung erklärt werden. Die schnellere Resorption, die sich am rascheren Ansteigen des Blutzuckers zu erkennen gibt, hat zwei Reaktionen zur Folge:

1. wird der Zucker schneller und im größeren Ausmaße in die Verbrennung einbezogen und
2. zeigt sich eine stärkere und früher eintretende hypoglykämische Nachschwankung.

Von wesentlichem Einfluß auf den Ablauf der Versuche ist noch die Länge der Vorhungerzeit oder, anders ausgedrückt, die Höhe des Ausgangs-RQs. Je tiefer der anfängliche RQ ist, umso rascher und umso mehr wird von dem zugeführten Zucker in dem Stoffwechsel einbezogen. Die Zeit, in der der Zucker verbrannt wird, ist erheblich länger als diejenige, in welcher sich die Resorption und die Aufnahme in die Gewebe an der Höhe des Blutzuckers spiegelt. Nach dem Abklingen der Blutzuckerschwankungen sind in der Regel höchstens 20 g von 100 g zugeführtem Zucker verbrannt.

Die intravenöse Belastung ist nicht ohne weiteres mit den anderen Belastungsformen vergleichbar, weil bei ihr der physiologische Weg über die Leber umgangen wird und weil es nicht möglich ist (wenigstens nicht in Form der kurzzeitigen Injektion), entsprechend große Mengen wie bei der peroralen und duodenalen Belastung zuzuführen.

Bei der intravenösen Zuckerbelastung erhält man einen sehr viel gleichmäßigeren Verlauf der Blutzuckerkurve. Diese Tatsache dürfte ebenso wie der verschiedene Effekt peroraler und duodenaler Zuckerzufuhr darauf hinweisen, daß für die Unregelmäßigkeiten des Verlaufs der Blutkurven bei der Zufuhr über den Magen und Darm den Resorptionsverhältnissen eine entscheidende Bedeutung zukommt.

Die intravenöse Zuckerzufuhr führt trotz Umgehung der Leber grundsätzlich zu den gleichen Gaswechselveränderungen wie bei der Zufuhr vom Darm aus. Der Zucker wird sofort in die Verbrennung einbezogen, was man am Ansteigen des RQs leicht erkennen kann, sofern man nur eine hinreichend große Dosierung gewählt hat.

Für die Funktionsprüfung des Kohlehydratstoffwechsels ergibt sich aus den Untersuchungen folgendes:

Bei der peroralen Belastung können Schlüsse auf den Kohlehydrathaushalt nur aus der maximalen und minimalen Höhe des Blutzuckers und aus deren zeitlicher Lage zum Versuchsbeginn gezogen werden. Unzulässig ist die Verwertung einzelner Gipfel oder Treppen im Verlauf der Blutzuckerkurven. An eine Bedeutung des wellenförmigen Verlaufs der Blutzuckerkurve hätte gedacht werden können in Analogie an den wellenförmigen Verlauf der Wasser- und Kochsalzausscheidung bei bestimmten innersekretorischen Regulationsstörungen.

Duodenale Belastungen geben in Bezug auf den Verlauf der einzelnen Zuckerkurve und den RQ gleichmäßigere Werte. Sie empfehlen sich jedoch nicht, zumindest mit den in unseren Versuchen angewendeten großen Zuckermengen wegen der hiermit verbundenen heftigen Unannehmlichkeiten für die Versuchsperson, als Funktionsprüfungen. Die intravenöse Belastung gibt zweifellos die einheitlichsten Resultate und erscheint uns, obwohl sie unphysiologisch ist, solange erlaubt, als nicht erwiesen ist, daß damit ein grundsätzlich anderer Verlauf der Reaktion des Stoffwechsels auf die Zuckerzufuhr verbunden ist. Wir haben am Gaswechsel

gesehen, daß bei gesunden Versuchspersonen auch bei intravenöser Zufuhr der Zucker sofort in die Verbrennungsprozesse einbezogen wird. Die geringe hypoglykämische Nachschwankung dürfte mit der geringen zugeführten Zuckermenge zusammenhängen. Sie könnte allerdings auch darauf hinweisen, daß bei der Zufuhr des Zuckers vom Darm aus eine nachhaltigere und stärkere Senkung des Blutzuckers eintritt (s. auch Pollak). Eine endgültige Entscheidung darüber, ob es gestattet ist, auf die perorale Belastung zugunsten der intravenösen zu verzichten, kann erst getroffen werden, wenn sich auch an einem großen Untersuchungsmaterial von Stoffwechselerkrankungen zeigen sollte, daß sich im Ablaufe der gemessenen Daten bei beiden Belastungsformen grundsätzlich die gleichen Erscheinungen zeigen. —

Untersuchungen an Patienten mit gestörtem Gesamtstoffwechsel.

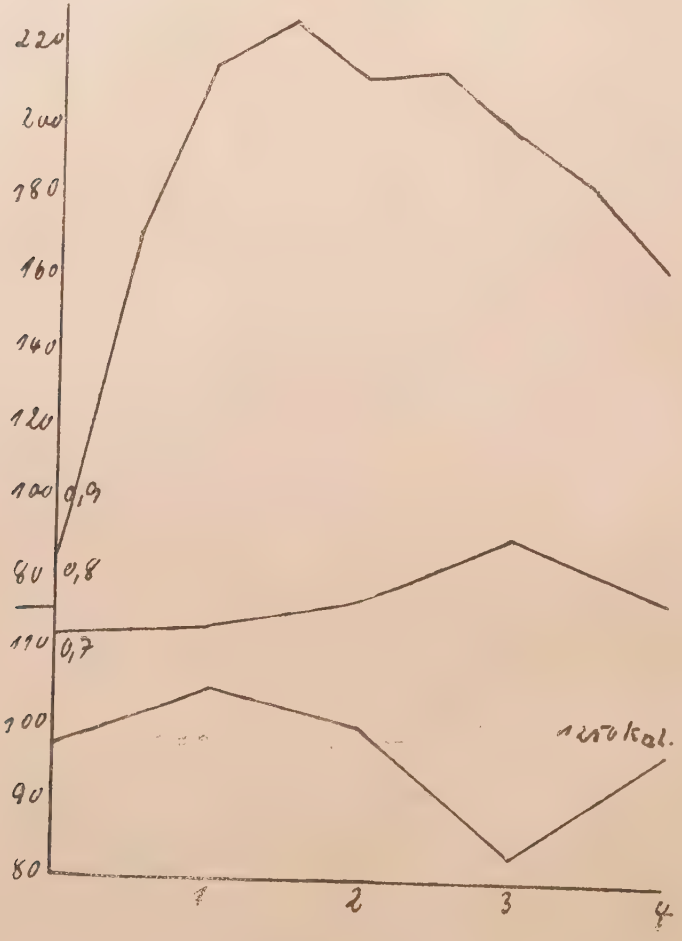
(Fett- und Magersuchten.)

Die Untersuchungen wurden lediglich bei peroraler Belastung durchgeführt, und zwar an sechzehn Patienten. Davon betrafen elf leichtere oder schwerere verschiedenartige Fettsuchtsformen, fünf Formen von Magersucht, darunter boten zwei ausgesprochen das Bild einer Simmondsschen Kachexie.

Von den Fettsuchten zeigten zwei leichte Formen weder in der Zuckerbelastungskurve noch in der Registrierung des Gaswechsels Abweichungen von dem oben festgesetzten Verhalten gesunder Versuchspersonen. Zwei weitere zeigten bei normalem Nüchternblutzucker diabetesähnliche Anstiege des Blutzuckers auf nahezu 200 bzw. 226 mg % und ein Fehlen der hypoglykämischen Nachschwankungen in der Versuchszeit von vier Stunden. In dem ersten Falle betrugen Nüchternwert, Maximum und Minimum der Blutzuckerkurve 89, 197, 108, im anderen 83, 226 und 160 mg %. Die Zuckerverwertung war dabei im ersten Falle gut (mindestens 17,5 g, höchstens 27 g Verbrennung), im zweiten schlecht (mindestens 8 g, höchstens 10 g).

Die Ausgangswerte der RQs waren bei beiden Patienten niedrig (0,75 und 0,72). Die flachen Anstiege der RQs, bzw. die schlechte Kohlehydratverbrennung während des Zuckerbelastungsversuches haben wir bei vier weiteren Fett-

suchten gefunden, deren Blutzuckerkurven jedoch normal waren. Eine davon betraf eine Dystrophia adiposogenitalis, eine andere eine cerebrale Fettsucht mit Hypergenitalismus. Die Menge des verbrannten Zuckers während der Versuchszeit betrug 8, 8,5, 12 und 12 g minimal und 14,5, 21, 16 und 23 maximal. Die Werte liegen eindeutig tiefer als bei gesunden Vergleichspersonen. Diese schlechte Kohlehydratverbrennung zeigte sich jedoch nicht bei allen Fettsuchtsforme



Kurve 4.

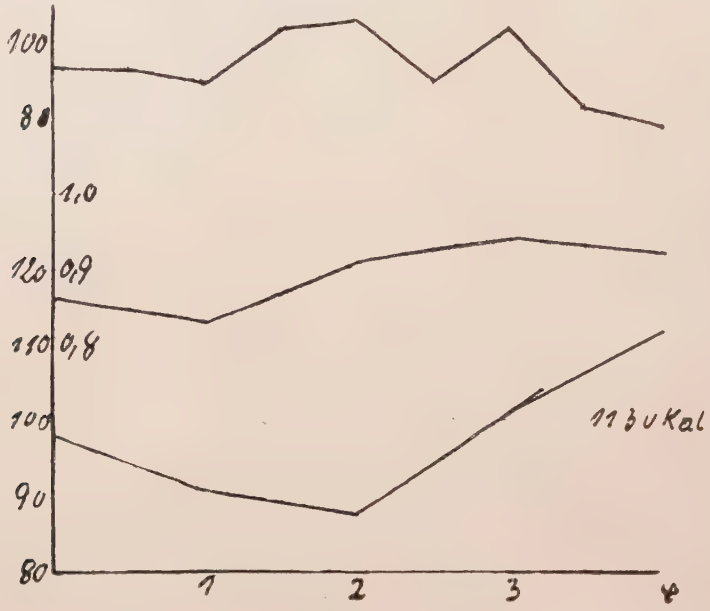
M. Sch. ♀ 36 J. Diagnose: Fettsucht.
Man beachte das von Bernhardt beschriebene Absinken des Umsatzes bei fettsüchtigen Patienten nach Belastung (negative Phase), das wir auch bei unseren Patienten oft sahen.

Bei zwei Patienten lag der Wert des Nüchtern-RQ über 0,9 und stieg während des Versuchs auf 1,025. Die mindest verbrannten Zuckermengen betrugen 9 und 13 g, die höchst möglichen Mengen 68 und 59 g, entsprechend der hohen Lage aller RQ-Werte. Einer der beiden Patienten zeigte deutliche akromegale Züge und, wie bei dieser Erkrankung schon beschrieben, bei einer von zwei Zuckerbelastungen einen Anstieg auf 198 mg %. Eine normale RQ-Kurve fanden wir bei einer cerebralen Fettsucht mit Amaurose. Diese zeigte bei zweimaliger Zuckerbelastung einen auffallend geringen bezw. fehlenden Anstieg des Blutzuckers (nüchtern 78 bzw. 92, maximal 110 und 120, minimal 96 und 95). Diese Schwankungen des Blutzuckers sind nicht größer als diejenigen, die wir ohne jede Belastung bei normalen Versuchspersonen gefunden haben.

Die Grundumsätze lagen bei allen Fettsuchten im Bereich der Sollwerte. Nur in einem Falle bei einem Sollwerte von 2000 Cal. lag der Grundumsatz um 25% tiefer. Mehrmals beobachteten wir ein vorübergehendes Absinken des Umsatzes während der Belastung. Beim Gesunden sahen wir ein Absinken um höchstens 4%. bei den Fettsuchten um 2, 2, 4, 5, 6, 6, 10 und 15%. Das Absinken der Umsatzwerte geschah nicht nur auf tiefer Werte als bei den gesunden Vergleichspersonen, sondern auch häufiger als bei diesen. Diese Beobachtungen bestätigen zumindest für gewisse Fälle der Fettsucht das Vorhandensein von Bernhardts „negativen Phasen" des Stoffwechsels nach Nahrungszufuhr.

Den fehlenden Anstieg der Blutzuckerwerte nach Dextrosebelastung haben wir außer bei der einen cerebralen Fettsucht auch bei vier der fünf untersuchten Magersuchten gefunden. Davon betrafen zwei sehr schwerkranke Patientinnen mit Körpergewichten von 33,4 und 42,5 kg und den Symptomen einer Simmondsschen Kachexie. Beide Patientinnen befanden sich im Zustand langsamer durch Insulin bedingter Gewichtszunahme. Die Nüchtern-RQs waren auffallend hoch und stiegen bei der Belastung auf Werte über 1. Das bedeutet, daß während der Belastung nicht nur rasch und reichlich Zucker verbrannt, sondern daß auch Fett angesetzt wurde. Die Ruhe-Nüchternwerte des Umsatzes lagen 20 und 27% unter den Sollwerten und zeigten deutliche Anstiege während der Versuchszeit. Der fehlende Anstieg des Blutzuckers nach Belastung zeigte sich bei den Patientinnen nicht regelmäßig.

Die beiden anderen Magersuchten betrafen leichtere Formen, bei der einen bestand außerdem eine Amenorrhoe. In einem Falle betrug der Nüchternblutzucker nur 65 mg % und stieg maximal auf 92, im anderen stieg er von 93 auf 106 mg %.



Kurve 5.

N. F. ♀ 18 J. Diagnose: Magersucht und Amenorrhoe.

Trotz des geringen Einflusses der Zuckerzufuhr auf den Blutzucker zeigte sich am Ansteigen des RQs deutlich, daß der peroral einverleibte Zucker resorbiert und verbrannt sein mußte. Die Umsatzwerte schwankten während der Belastung um den Sollwert des Grundumsatzes.

Die fünfte Patientin mit Magersucht und Amenorrhoe zeigte insofern ein abnormes Verhalten ihrer Blutzuckerkurve, als diese, von einem Nüchternwert von 75 mg % ausgehend, erst nach zweieinhalb Stunden ein Maximum von 198 mg % erreichte und nach vier Stunden erst bei einem Wert von 114 mg % angelangt war. Der Höchstwert ihres RQs lag nicht wie sonst im Bereiche des Abfalls der Blutzuckerkurve, sondern noch während des Anstieges, nämlich zwei Stunden nach Versuchsbeginn. Die Größe der Zuckerverbrennung und des Umsatzes zeigten Normalwerte. Der Umsatz der Belastung erreichte maximal + 18% vom Ausgangswert und lag auch im ganzen etwas hoch.

Beurteilung der Ergebnisse an stoffwechselgestörten Patienten.

Die Untersuchung der Patienten mit gestörtem Stoffwechsel zeigte in der Mehrzahl der Fälle Abweichungen von dem, was an Gesunden gefunden wurde. Diese Abweichungen betrafen teils die Zuckerkurve, teils die Zuckerverbrennung und teils den Umsatz. Das bis jetzt untersuchte Material ist noch zu klein, um allgemeine Regeln über das Verhalten der gemessenen Werte bei den untersuchten Erkrankungen aufzustellen. Die Abweichungen sind jedoch so eindeutig, daß es lohnend erscheint, die Untersuchungen fortzusetzen. Als Deutung für die Einzelfälle kommen hierbei folgende Gesichtspunkte in Betracht

1. die Blutzuckerregulation
2. die Zuckerverwertung
3. das Verhalten des Gesamtumsatzes.

Bezüglich der Zuckerregulation konnten einzelne der Fettsuchten als „latenter Diabetes" erkannt werden. Andere zeigten bei normaler Blutzuckerkurve eine schlechte Zuckerverbrennung, die wohl für die Aetiologie dieser Fettsuchten insofern von Bedeutung ist, als sie den Schluß zuläßt, daß bei diesen Kranken eine vermehrte Neigung besteht. Zucker zum Ansatz zu bringen. Allerdings käme für diesen Ansatz, zumindest für die Zeit des Versuchs, keine Umwandlung in Fett, sondern nur Speicherung als Glykogen in Leber und Fettgeweben, bzw. Einsparung von eigenem Fett, in Betracht. RQs, die einen Schluß auf Fettansatz zulassen, haben wir nur zweimal bei Magersuchten im Zustand der Besserung, also der Gewichtszunahme, gefunden. Die geringe Kohlehydratverbrennung nach Zuckerzufuhr bedarf unbedingt noch weiterer Klärung. Das gleiche gilt von der Beobachtung eines fehlenden Blutzuckeranstiegs nach Dextrosegabe. Hier besteht die Möglichkeit, daß der Zucker während der Versuchszeit nicht resorbiert worden ist, was jedoch in Anbetracht des prompt ansteigenden RQs nur sehr wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat. Es muß angenommen werden, daß der Zucker entweder gleich in der Leber gestapelt wird und garnicht ins periphere Blut kommt oder daß er in der Peripherie annähernd mit der Geschwindigkeit, mit der er ins Blut eintritt, ins Gewebe übergeht und zum Teil verbrannt wird. Dabei scheint uns eine besonders

Normalpersonen. a) Perorale Belastungen (100,0 Glucose)

Versuchsperson	Blutzucker (mg %)					R Q			Tagesumsatz (Cal.)			Während d. V.Z. verbr. K.H. (g)		Bemerkungen
	nücht.	Max.	nach Std	Min.	nach Stdn	nüchtern	Max.	nach Std.	nüchtern	Max.	Min.	Min.	Max.	
H. K. männl. 23 J. 30. 8. 37	96	152	1	82	4	0,73	0,8	2	1580	1840	1590	8,5	16	13 Std. nüchtern B.Z.-Kurve: 2 Gipfel Sollumsatz 1630
4. 10. 37	90	164	½	71	3½	0,83	0,93	3	1510	1690	1615	9	35	w. o.
8. 10. 37	110	178	½	77	3	0,86	0,95	2	1510	1740	1560	9	44	
26. 10. 37	74	169	1	54	3½	0,74	0,9	3	1620	1680	1580	24	33	18 Std. nüchtern
H. S. männl. 23 J. 30. 9. 37	82	149	1½	79	4	0,82	0,91	4	1590	1800	1680	13,7	39	13 Std. nüchtern B.Z.-Kurve: 3 Gipfel Sollumsatz 1800
6. 10. 37	110	154	1½	81	4	0,85	1,0	2	1610	1890	1650	16,5	52,3	B.Z.-K.: 2 Gipfel
21. 10. 37	85	163	1(2)	105	3½	0,76	0,92	4	1630	1815	1630	22,5	36,5	18 Std. nüchtern
29. 10. 37	83	160	1	65	4	0,78	0,95	3	1750	1815	1690	19	37	" "
W. M. männl. 23 J. 13. 9. 37	86	165	1	68	4	0,78	0,89	3	1185	1405	1215	12,5	26	13 Std. nüchtern B.Z.-K.: Stufenförm. Abfall Sollumsatz 1560
16. 10. 37	82	190	1	93	3½	0,78	0,92	4	1240	1380	—	13	30	B Z.-K.: 2 Gipfel
28. 10. 37	101	180	1	63	4	0,71	0,92	4	1300	1470	1375	23	27	19 Std. nüchtern
H. R. männl. 29 J. 26. 11. 37.	90	143	½	82	4	0,78	0,94	3	1650	1700	1650	16	34	13 Std. Sollumsatz 1865

F. M. männl. 27J. 12. 1. 38	108	182	1/2	71	3 1/2	0,84	0,92	3	1675	1975	—	12	47	13 Std. nüchtern Sollumsatz 1765
b) Duodenale Belastungen														
H. K. männl. 23J. 8. 12. 37	102	225	1/4	73	3 1/2	0,96	1,1	2 3/4	1380	1640	1515	7,5	58	Alle Vp. 13 Std. nüchtern Sollumsatz 1639 B.Z.-K. Treppenf. Abf. 100,0 Glucose
W. M. männl. 23J. 24. 11. 37	84	150	1/2	61	3 1/2	0,74	0,92	2 1/2	1350	1490	1400	20	26,5	Sollumsatz 1537 100,0 Glucose
H. R. männl. 29J. 13. 12. 37	96	130	1/4	42	2	0,77	1,01	1 1/2	1640	2090	1680	26,5	41	Sollumsatz 1865 100,0 Glucose
S. S. männl. 16J. 28. 2. 38	93	176	1/4	59	3	0,71	1,02	2	1445	1675	1460	37,5	37,5	Sollumsatz 1350 50,0 Glucose
U. K. männl. 41J. 19. 3. 38	110	176	1/4	96	4	0,83	0,92	1	1710	1920	—	3	35	Sollumsatz 1500 50,0 Glucose
c) Intravenöse Belastungen														
H. K. männl. 23J. 13. 10. 37	89	190	2 Min.	82	2	0,82	0,92	1/2	1580	1640	1530	0	22,5	Sollumsatz 1630 13 Std. nüchtern 50 ccm 25 % Glucose —
19. 10. 37	119	177	"	96	1	0,83	0,86	1 1/2	1510	1600	—	- 2,8	21	R. Q. sinkt auf 0,76, sonst wie oben
2. 11. 37	80	181	"	83	1 1/2	0,74	0,78	1/2	1600	1629	1540	4,5	11,2	18 Std. nüchtern sonst wie oben
9. 11. 37	88	264	"	88	2	0,81	0,88	1 1/2	1320	1575	—	4	24,5	18 Std. nüchtern 100 ccm 25% Glucose

Versuchsperson	Blutzucker (mg %) nücht.	Max.	nach Std.	Min.	nach Stdn	R Q nüchtern	Max.	nach Std.	Tagesumsatz (Cal.) nüchtern	Max.	Min.	Während d. V.Z. verbr. K. H. (g) Min.	Max.	Bemerkungen
H. S. männl. 23 J. 9. 10. 37	99	173	2 Min.	90	1½	0,83	0,85	1½	1615	1760	1620	0	26	Sollumsatz 1775 13 Std. nüchtern 50 ccm 25 % Glucose
14. 10. 37	101	195	„	109	1	0,82	0,82	1	1520	1850	1650	- 7	21	
4. 11. 37	83	242	„	79	2½	0,73	0,764	2½	1710	1875	1660	4,9	11	18 Std. nüchtern 100 ccm 25 % Glucose
W. M. männl. 23 J. 23. 10. 37	96	182	„	80	3	0,76	0,8	3	1230	1450	1190	2,6	13	Sollumsatz 1537 13 Std. nüchtern 50 ccm 25 % Glucose
12. 11. 37	80	257	„	84	3	0,75	0,875	1	1245	1480	—	14	23	18 Std. nüchtern 100 ccm 25 % Glucose
H. R. männl. 29 J. 16. 11. 37	94	242	„	68	3	0,67	0,8	1½	1580	1685	1605	—	10,5	Sollumsatz 1864 100 ccm 25 % Glucose 20 Std. nüchtern
F. M. männl. 27 J. 21. 1. 38	108	299	„	84	2	0,84	0,935	1½	1720	—	1540	11,7	39	Sollumsatz 1765 20 Std. nüchtern 100 ccm 25 % Glucose
Patienten mit gestörtem Gesamtstoffwechsel. 100,0 Glucose per os. a) Fettsuchten.														
U. W. weibl. 15 J. 10. 2. 37	99	164	½	97	4	0,72	0,8	2	1640	1860	1605	12	16	Sollumsatz 1820
M. B. weiblich 20. 8. 37	88	156	1½	82	3½	0,76	0,85	3	1295	1555	1240	13	23	„ 1440

M. Sch. weiblich	83	226	2½	160	4	0,72	0,85	3	1225	1315	1035	8	10	Sollumsatz 1250
E. N. männl. 24 J. 19. 11. 37	91	163	1	86	3½	0,72	0,77	4	2180	2340	2180	8	14,5	„ 2388
H. J. männl. 16 J. 22. 11. 37	92	120	½	94	2½	0,78	0,875	2	1855	2210	1760	18	38	„ 1800
H. St. männl. 40 J. 23. 9. 37	105	182	½	85	4	0,75	0,81	4	2070	2190	1945	8,5	21	„ 2089
H. F. männl. 46 J. 7. 12. 37	106	174	1	70	4	0,91	1,025	3	1490	1860	1540	13	59	„ 2000
E. B männl. 47 J 23.12. 37	108	198	½	86	3	0,94	1,025	3	1730	1975	1700	9	68	„ 1890
b) Magersuchten														
N. F. weibl. 18 J. 26, 8. 37	93	106	2	77	4	0,86	0,94	3	1105	1250	995	5,5	36	Sollumsatz 1130
G. N. weibl. 18 J. 8. 9. 37	75	198	2½	114	4	0,74	0,85	2	1045	1230	1100	15	16	„ 1025 B. Z. K. Treppenförmiger Anstieg
N. Ch. weibl. 19 J. 8. 11. 37	83	116	½	61	2	1,02	1,2	1	927	1134				Sollumsatz 1162 im Gewichtsanstieg
R. Sch. weibl. 46 J. 2. 12. 37	65	92	½	68	1½	0,62	0,775	2	1185	1270				Sollumsatz 1210
E. Pr. weibl. 29 J. 15. 12. 37	92	144	1	92	4	0,9	1,075	4	893	1055	960	14	39	„ 1228

starke Insulinausschüttung unwahrscheinlich, da wir nie hypoglykämische Reaktionen bei den sehr flach verlaufenden Zuckerkurven gesehen haben. Der Verlauf ist anders als bei einer unserer Duodenalsonden mit geringfügigem Zuckeranstieg, dem ein starker Blutzuckerabfall auf hypoglykämische Werte gefolgt war.

Bezüglich der Gesamtumsätze wurden alte Erfahrungen bestätigt (tiefe Umsätze bei einzelnen Magersuchten, meist normale bei Fettsuchten, negative Phasen nach Belastung bei einzelnen Fettsuchtsformen).

Die Versuche an stoffwechselgestörten Patienten zeigen deutlich, daß es richtig ist, bei der Prüfung des Zuckerhaushalts Blutzucker, Gaswechselgröße und resp. Quotienten gleichzeitig zu bestimmen, weil damit eine größere Zahl von der Norm abweichender Daten erhalten werden kann, die eine weitere Analyse der vorliegenden Störungen erlauben.

Ich beschließe meine Arbeit, indem ich Herrn Dr. H. Ruska für die Ueberlassung des Stoffes meinen verbindlichsten Dank ausspreche. Auch meinen Kameraden, die sich für die Versuche zur Verfügung gestellt haben, danke ich an dieser Stelle nochmals herzlichst.

Literatur.

1. Petrén: Arch. exper. Path. 99, 52 (1923).
2. Schlomka und Frentzen: Klin. Wschr. 48 (1938).
3. Staub: Z. klin. Med. 93, 89 (1922).
4. Barrenscheen: Kongr. Zbl. inn. Med. 45, 222 (1927).
5. L. Pollak: Wien. med. Wschr. 1933 II, 1245—1247 und 1290—1292.
6. Depisch und Hasenöhrl: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 39, 184—189 (1927); Klin. Wschr. 35, 1631 (1928).
7. H. Bernhardt: Klin. Fortbldg. 1937/38, 312—349.
8. Gilbert, Schneider und Bock: Journ. of biol. chem. 67, 629 (1926).
9. Wachsmuth: Klin. Wschr. 1930 II, 1588.
10. Mahler und Rischawy: Med. Klin. 22, 1147 (1926).
11. Rosenberg: Klin. Wschr. 2, 925—27 (1923).
12. Eisner und Förster: Klin. Wschr. 839 (1921).
13. Blöch und Weisz: Z. exp. Med. 69, 453—461 (1930).
14. Hetényi und Pogány, Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 50, 24 (1928).
15. Syllaba, Kongr. Zbl ges. inn. Med. 59, 694 (1931).
16. Fischler und Schröter: Dtsch. med. Wschr. 1935 II, 1354—1358.

17. Wever und Althausen: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 35, 517 bis 519 (1937).
18. Monguió: Z. klin. Med. 123, 797—799 (1933).
19. Porges und Adlersberg: Wien. Arch. inn. Med. 17, 1—355 (1929).
20. Mělka: Z. exper. Med. 90, 22—27 (1933).
21. Traugott: Z. exper. Med. 31, 282 (1922).
22. L. Pollak: Klin. Wschr. 1927 II, 1942—1946.
23. Frank und Issaac: Arch. exper. Path. und Pharm. 125, 181—92 (1927).
24. Isaac: Med. Klin. 1920, 1207.
25. Grafe und Meythaler: Arch. exper. Path. und Pharm. 125, 181 bis 192 (1927).
26. Cori: Journ. of biol. chem. 66, 691 (1925).
27. Verzár: Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 81, 41 (1935).
28. Wishnofsky: Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 81, 41 (1935).
29. Trimble und Maddock: J. of biol. chem. 107, 133—142 (1934).
30. Donhoffer: Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 83, 361 (1936).
31. Feyder, Pierce: Kongr. Zbl. inn. Med. 81, 263 (1935).
32. McKay, Berman, Barnes: Soc. exper. Biol. a. Med. 32, 323—326 (1934).
33. Eisner: Z. f. ges. exper. Med. 60, 271—284 (1938).
34. Della Maggiore: Arch. Fisiopatologia ecc. 4, 83—121 (1936).
35. Ernst und v. Magassy: Z. exper. Med. 77, 389—395 (1931).
36. Ernst: Z. exper. Med. 78, 451—461 (1931).
37. F. Holtz: Biochem. Z. 235, 104—161 (1931).
38. Traugott: Klin. Wschr. 1922 I, 892—894.
39. F. Meyer: Z. klin. Med. 121, 455—464 (1932).
40. M. Woehrle: Dtsch. Arch. klin. Med. 179, 411—420 (1936).
41. Sučič und Hahn: Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 90, 161 (1937).
42. E. Urbach: Klin. Wschr. 43 II, 1789—91 (1932).
43. Boller und Überack: Wien. Arch. inn. Med. 22, 307—316 (1932).
44. E. Magers: J. Labor. a. clin. Med. 19, 608—611 (1934).
45. Myers, Gordon, Mc Kean: Amer. J. clin. Pathol. 5, 299—312 (1935).
46. W. Christlieb: Dtsch. Arch. klin. Med. 181, 394 (1938).
47. Bernstein und Falta: Dtsch. Arch. klin. Med. 125, 233—283 (1918).
48. M. Bürger: Biochem. Zeitschr. 124, 1—24 (1921).
49. Simici, Popescu, Craifaleanu: Kongr. Zbl. ges, inn. Med. 63, 239 (1926).
50. Thannhauser und Pfitzner: M. M. Wschr. 60, 2155 (1913).
51. Fiessinger, Biron: C. r. Soc. Biol. Paris 119, 839—841 (1935).
52. Mc Wardlaw: J. clin. Invest. 11, 513 (1932).
53. Bornstein und Holm: Biochem. Z., 130, 210—224 (1922).
54. Cassinis: Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 50, 557 (1928).
55. Hagedorn: Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 43, 295 (1926).
56. Wierzuchowski: Kongr. Zbl. ges. inn. Med. 60, 105 (1931).
57. Takuwa und Manao: Kongr. Zbl. inn. Med. 59, 726 III (1931).
58. Oppel und Schmidt: Kongr. Zbl. inn. Med. 89, 615 (1937).
59. Wollschitt, Bothe, Ruska und Schenk: Arch. exper. Path. u. Pharm. 177, 635 (1935).

Lebenslauf.

Als Sohn des Kaufmanns Otto Stippekohl und seiner Ehefrau Marie, geb. Brombach, wurde ich, Heinz Stippekohl, am 3. 2. 1914 in Berlin-Köpenick geboren.

Nach 3 Jahren Vorschulzeit besuchte ich das Körner-Oberrealgymnasium in Köpenick und bestand hier im Februar 1933 das Abitur. Im Mai desselben Jahres wandte ich mich in Berlin dem Studium der Medizin zu und bestand hier nach 2 Semestern das Vorphysikum, nach weiteren drei Semestern den zweiten Teil des Physikums.

Nach dem 11. Semester bestand ich in Berlin, wo ich ausschließlich studierte, am 17. 12. 1938 das medizinische Staatsexamen.

Am 21. 12. 1938 trat ich in die I. Medizinische Klinik der Charité als Medizinalpraktikant ein, an der ich bis zum 31. 7. 39 arbeitete. Den Rest der auf 9 Monate verkürzten Medizinalpraktikantenzeit war ich auf der Entbindungsstation der Universitäts-Frauenklinik in Berlin tätig.

Nach Erlangung der Approbation trete ich als Dienstpflichtiger in das Heer ein.